CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES RAPPORTS

DU CANCER ET DE L'HYPERTROPHIE

DE LA PROSTATE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)............... Doyen
TRUC..................... Assesseur

PROFESSEURS

Clinique médicale..........................	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale......................	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie..........	GRYNFELTT.
— — M. Vallois (ch. du cours).	
Thérapeutique et matière médicale...	HAMELIN (✻).
Clinique médicale..........................	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses...	MAIRET (✻).
Physique médicale..........................	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique...........	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie................................	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.........................	DUCAMP.
Anatomie...................................	GILIS.
Opérations et appareils....................	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie.............	SARDA.
Clinique des maladies des enfants...........	BAUMEL.
Anatomie pathologique......	BOSC.
Hygiène....................................	H. BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires: MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻).
Secrétaire honoraire : M. GOT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements............................	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe........................	L. JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. LECERCLE	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	L. IMBERT
RAUZIER	MOURET	VEDEL
MOITESSIER	GALAVIELLE	JEANBRAU
de ROUVILLE	RAYMOND	POUJOL

M. IZARD, *secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : MM. FORGUE, *président*. ESTOR. L. IMBERT. JEANBRAU.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER. — FACULTÉ DE MÉDECINE N° 56

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES RAPPORTS DU Cancer et de l'Hypertrophie DE LA PROSTATE



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 20 MAI 1904

PAR

Albert BÉRARD
Ingénieur agricole
Né à Dieulefit (Drôme)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER
IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI
(Hamelin Frères)

1904

AVANT-PROPOS

Bien que le cancer de la prostate soit une affection relativement rare, de nombreux auteurs ont étudié cette importante question. Aussi n'avons-nous pas l'intention de donner ici une opinion personnelle sur les rapports du cancer et de l'hypertrophie de la prostate. Nous tenons seulement à mettre au point cette question et, par une étude des diverses opinions émises par les auteurs actuels, à faire une revue générale à laquelle nous apporterons l'appoint des observations qu'a bien voulu nous communiquer M. le professeur agrégé Imbert. Pour les conseils qu'il nous a prodigués, nous lui offrons ici tous nos remerciements, ainsi qu'à M. le professeur Forgue, qui a accepté la présidence de notre thèse. Nous sommes heureux de profiter de cette circonstance pour remercier notre ami, le docteur Marcel Benoit, de l'aide qu'il nous a apportée durant tout le cours de nos études.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES RAPPORTS

DU CANCER ET DE L'HYPERTROPHIE

DE LA PROSTATE

HISTORIQUE

Longtemps ignorées, les néoplasies malignes de la prostate demeurèrent jusqu'au commencement du siècle dernier confondues par les auteurs avec l'hypertrophie commune de l'organe.

Langstaf signala le premier, en 1817, le cancer de la prostate; son observation, mal documentée et peu précise, ne donne pas de renseignements bien nets, et l'opinion de M. le professeur Guyon semble refuser à ce premier cas la valeur que certains auteurs lui accordent.

Stafford en 1839, puis Gimelle et Mercier, rapportèrent quelques faits cliniques. Velpeau, dans l'article du *Dictionnaire de médecine*, effleure la question sans la traiter.

En 1850, John Adams, de Londres, et en 1853, Gross, de

Philadelphie, publient chacun un travail de quelque valeur sur le cancer de la prostate.

Mais c'est avec Sir H. Thompson qui, dans une étude demeurée classique, trace en 1861 la description clinique et anatomo-pathologique de la question, que le cancer de la prostate conquiert la place qui lui est depuis assignée dans l'histoire des maladies de l'appareil génito-urinaire. Cette importante publication est basée sur 18 observations.

Citons au passage le nom de Rollet, et arrivons au mémoire d'Oscar Wyss, qui fournit à la littérature médicale l'appoint de 10 observations nouvelles, et à celui de Jacques Jolly, qui présente une remarquable étude appuyée sur 41 cas dont 13 inédits.

De nos jours M. Guyon décrit dans ses leçons de Necker la forme diffuse du cancer prostatique sous le nom de carcinose prostato-pelvienne diffuse. La littérature médicale française n'avait jusqu'alors fourni comme appoint à la question que les articles de Civiale, de Jolly et de Béraud. Depuis, Engelbach a publié une bonne thèse sur ce sujet et ajouté 9 observations recueillies à Necker, Rigaud à Bordeaux, Paul et Labadie à Lyon, J.-C. Julien à Paris, ont achevé de mettre au point le cancer de la prostate. Enfin nous devons signaler plus récemment encore le beau mémoire de Recklinghausen, l'importante Communication de Albarran et Hallé et le Traité des maladies de la prostate du docteur A. Von Frisch, paru en 1903.

ÉTIOLOGIE

Très rares pour Von Frisch, relativement communes au contraire pour Albarran, les néoplasies de la prostate sont en fin de compte des affections que l'on est rarement appelé à rencontrer. La statistique de Tanchon ne relève que 5 cas de cancer de la prostate sur 8289 cas de carcinomes suivis de mort. Celle de Von Winiwarter n'en rapporte qu'un seul sur 548. Stein à Heidelberg n'en a vu que 6 cas en huit ans. Par contre Engelbach, en neuf mois, en compte 5 à Necker, et Julien au même hôpital en relève 14 observations en la seule année 1894. Ablarran en trouve 28 cas en trois ans sur un total de 300 prostatiques, soit une proportion de plus de 9 pour 100, cliniquement parlant, car beaucoup doivent passer inaperçus, puisque sur 100 prostates diagnostiquées comme atteintes d'hypertrophie, le même auteur a rencontré à l'examen histologique 14 lésions épithéliomateuses.

Enfin il n'est pas jusqu'aux animaux qui n'en soient atteints, puisque Stoll et de Rouville l'ont signalé chez le chien et Lafosse chez le bœuf.

Age. — Exceptionnels à l'âge moyen les néoplasmes de la prostate affectionnent les deux âges extrêmes de la vie. On les trouve au-dessous de dix ans et au-dessus de cinquante. Brée a signalé le cancer de la prostate chez un enfant de trois mois, Thompson le mentionne sept fois entre la première et la septième année. Mais c'est entre cinquante et soixante-dix ans, et surtout entre soixante et soixante-dix que sa fréquence est la plus élevée.

Hérédité. — Pousson et Rigaud se sont attachés à démontrer l'influence de l'hérédité. Engelbach et Labadie rapportent aussi chacun un cas où l'un des deux ascendants avait succombé à la carcinose. Ces observations peuvent avoir une valeur qu'il est encore aujourd'hui permis de mettre en doute, vu l'insuffisance des renseignements recueillis et le petit nombre de faits relatés. Sans nier ou approuver l'influence héréditaire nous nous contentons de la signaler. Il en sera de même pour la blennorragie signalée par Julien comme facteur étiologique important.

DÉGÉNÉRESCENCE EN NÉOPLASIES ÉPITHÉLIALES DE LA PROSTATE HYPERTROPHIÉE

L'hypertrophie de la prostate peut-elle dégénérer en tumeur maligne ?

Bien que nié par la majorité des auteurs, le rôle prédisposant de l'hypertrophie prostatique semble en voie d'être de mieux en mieux démontré chaque jour. Thompson, Socin, Klebs rapportent chacun un cas indéniable de dégénérescence épithéliomateuse. M. le professeur Forgue, dans le *Traité de chirurgie*, accepte cette opinion, mais restreint l'étendue de ce facteur étiologique : Pour lui la transformation en tumeur maligne est indéniable, mais rare.

Albarran et Hallé ont publié un important travail dont nous aurons à parler plus longuement au chapitre de l'anatomie pathologique. Mais nous devons exposer ici en même temps que leurs conclusions, les arguments sur lesquels ils s'appuient. Tout d'abord l'hypertrophie sénile de la prostate est une lésion portant essentiellement sur l'élément noble de la glande qui prolifère abondamment quelle qu'en soit la cause première, processus néoplasique ou inflammation chro-

nique. On a donc affaire à un adénome pur, un adéno-fibrome, un fibrome atrophique, toutes tumeurs ou purement épithéliales, ou mixtes, mais à début épithélial.

Or, pourquoi refuser à priori à l'adénome prostatique la transformation en tumeur maligne acceptée pour les autres glandes? Nul ne songe à nier la dégénérescence de l'adénome des glandes labiales en adéno-carcinome, ou en adéno-épithéliome. Les recherches de Wœlffler ne nous ont-elles pas montré pas à pas l'évolution du goître banal, hypertrophique, dégérant en pire cancer ? L'ovaire, avec ses kystes proliférants, ne se comporte-t-il pas comme une tumeur maligne? Il serait inutile et fastidieux de prolonger cette énumération. Les exemples abondent et nous ne savons pourquoi il y a presque unanimité parmi les auteurs pour nier cette transformation. Albarran et Hallé, sur 100 prostates examinées, en trouvent 32 atteintes d'adénome pur et 51 affligées de tumeurs mixtes à début certainement épithélial puisque dans 26 cas des moins avancés, les auteurs ont pu surprendre cette évolution en voie d'exécution. On pourra cependant objecter que l'hypertrophie banale n'est pas toujours de l'adénome, mais peut, en certains cas, n'être que la conséquence d'une inflammation longtemps persistante. Cette objection n'infirme en rien la possibilité d'une transformation ultérieure en cancer. Un seul exemple nous suffira : il n'est pas rare de voir l'épithélioma de la langue succéder à une plaque de leucoplasie buccale, et l'ulcération produite par une dent cariée est partout citée à l'étiologie de cette terrible affection. On peut donc admettre, quel que soit le point de départ accepté, quelle que soit la théorie admise, que l'épithélioma, ou plus exactement le cancer, la tumeur maligne de la prostate provient, dans certains cas, d'une dégénérescence de l'organe hypertrophié. Telles sont les conclusions pratiques à tirer de l'étude histologique.

Au point de vue clinique, bien que nos connaissances actuelles sur l'hypertrophie banale de la prostate ne confirment guère à première vue la théorie transformiste, nous verrons que le désaccord est moins absolu qu'il ne le paraît de prime abord.

« Entre la carcinose prostato-pelvienne diffuse et l'hypertrophie prostatique, disent Albarran et Hallé, l'antithèse paraît absolue. Ici affection bénigne, apanage banal de la vieillesse, infirmité plutôt que maladie ; affection à marche lente et presque insensible, compatible pendant de longues années avec une santé générale parfaite, et qui n'est grave que par ses complications. Là, lésion essentiellement maligne dès son apparition, entraînant rapidement des troubles graves de la nutrition générale et conduisant, en l'espace de quelques mois, d'une année au plus, à la cachexie cancéreuse et à la mort. »

Certes la différence est nettement tranchée et la limite semble indiscutablement établie entre les deux affections. Mais ce sont là les deux formes extrê nes à types essentiellement précis et différenciables. Par contre, bien plus nombreux sont les cas mixtes, où le diagnostic au lieu d'être précisé au premier examen demeure en suspend et hésite entre l'hypertrophie et le cancer. Tout d'abord le terme même d'hypertrophie de la prostate ne répond pas à une entité morbide unique et par là manque de justesse et de précision. Ce nom englobe, en effet, outre l'adénome pur auquel il convient uniquement, la tumeur mixte, la plus commune du reste, et le fibrome. Il est vrai que la plupart des prostatiques évoluent selon les trois périodes classiques de la maladie : troubles de la miction, rétention chronique incomplète, rétention avec distension vésicale. Dans d'autres cas à une courte période de fréquence nocturne succède la rétention défini-

tive, les complications septiques, les lésions du rein apparaissent et emportent le malade. Mais chez quelques-uns,. après la période primitive plus cu moins longtemps prolongée on voit la santé générale s'altérer, sans que l'on puisse admettre une cause quelconque, une cachexie progressive mine le patient, l'examen clinique décèle un lobe de l'organe où les lésions prédominent, où l'on trouve des bosselures ou des prolongements de mauvaise nature, et la mort survient en quelques mois, sans que cette marche rapide puisse être expliquée. Dans ces cas on est bien en droit de soupçonner l'altération cancéreuse de l'organe.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pour rendre plus explicite l'exposé de cet important chapitre de notre travail, nous avons cru devoir adopter le plan suivant qui, bien qu'alourdissant la marche de notre étude et nous exposant parfois à des redites, nous permettra, croyons-nous, de mettre en lumière les rapports anatomo-pathologiques du cancer et de l'hypertrophie de la prostate.

I° Étude macroscopique
- 1° de l'hypertrophie.
- 2° du cancer.
- 3° parallèle entre les deux affections.

II° Étude microscopique
- 1° de l'hypertrophie.
- 2° du cancer.
- 3° parallèle entre les deux affections.

I

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

1° HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

A) *Volume.* — Les dimensions de la glande sont augmentées dans des proportions considérables. Elles atteignent le double de leur mesure normale. Cependant elles peuvent être énormément exagérées, et Bartholin dit avoir vu une prostate de la grosseur d'une tête d'adulte.

B) *Forme.* — Si l'hypertrophie a atteint l'organe dans son ensemble, la forme ordinaire peut être conservée. Mais dans la majorité des cas, certains lobes sont plus développés que d'autres. Souvent une des deux moitiés s'exagère plus que l'autre, d'où irrégularité de forme. La portion pré-urétrale, souvent indemne, peut cependant être frappée. En même temps la prostate hypertrophiée présente des bosselures, des granulations plus sensibles au toucher que décelables à la vue. De plus sa glande devient plus globuleuse, le bec semble s'émousser et sa saillie est moins perceptible, le sillon médian peu prononcé.

Les rapports de l'organe sont forcément modifiés. La loge prostatique est déformée, l'aponévrose de Denonvillers, repoussée en arrière vient à son tour déprimer le rectum.

Comme du côté du périnée, le ligament de Carcassonne résiste à la poussée hypertrophique, c'est latéralement vers les lames aponévrotiques pubo-rectales, et vers en haut du côté de la vessie que le développement s'exagère. Quant aux déviations urétrales qui en résultent, ce n'est pas ici le moment de les décrire. Nous y reviendrons, s'il est utile, au chapitre de la symptomatologie.

2° CANCER DE LA PROSTATE

A) *Forme circonscrite.* — Le processus néoplasique n'a pas franchi les limites de la glande. Il est limité par la capsule prostatique. La glande est hypertrophiée, augmentée de volume dans toutes ses parties ou plus spécialement dans une portion de préférence aux autres. C'est une tumeur lisse, encapsulée, bosselée par des points irrégulièrement dégénérés. Les rapports sont modifiés comme dans l'hypertrophie banale.

B) *Forme diffuse.* — Il n'en est pas de même dans la forme non circonscrite; celle que Guyon a décrite sous le nom expressif de *carcinose prostato-pelvienne diffuse.* Ici le cancer franchit non seulement la capsule glandulaire, mais la loge prostatique elle-même. Il effondre et traverse les aponévroses qui retiennent l'hypertrophie banale. Au delà de la barrière de Denonvilliers le processus néoplasique arrive au contact de la paroi antérieure du rectum. Latéralement il dépasse la trame aponévrotique pubo-rectale, d'ailleurs peu résistante, en haut il envahit la face inférieure de la vessie. Celle-ci est atteinte dans un grand nombre de cas (onze fois sur cinquante et un, d'après Engelbach) et le processus marche de dehors en dedans; la muqueuse vésicale est la dernière atteinte.

L'urètre comprimé et dévié échappe quelquefois à la contagion, mais peut être ulcéré et détruit par la néoplasie. Les vésicules séminales sont souvent attaquées par la tumeur. Enfin l'adénite, à peu près constante et souvent précoce, vient se surajouter au néoplasme et complique encore les désordres déjà si importants. La généralisation et la métastase sont le dernier terme de cette marche envahissante.

Le parallèle entre l'étude macroscopique de l'hypertrophie banale et du cancer est facile à établir. Tout d'abord la forme diffuse diffère tellement de l'adénome qu'il est inutile de nous y appesantir. Il n'en est pas ainsi de la forme circonscrite dont tout au contraire les caractères se rapprochent de ceux de l'hypertrophie. Dans l'une et l'autre de ces deux maladies le volume de la glande est augmenté régulièrement ou asymétriquement. Dans l'une et l'autre les rapports sont également modifiés et le développement suit une direction analogue. Dans toutes deux enfin l'urètre est respecté et n'est lésé que par des modifications dans sa courbure ou sa direction. Il y a donc de nombreux points de ressemblance entre ces deux formes, et c'est à l'étude microscopique que nous demanderons de délimiter ce qui ressortit à l'une ou à l'autre.

II

ÉTUDE MICROSCOPIQUE

1° HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

Sans entrer ici dans des considérations historiques qui risqueraient de nous entraîner hors des limites de notre sujet, il nous est permis de constater la diversité des descriptions données par les différents auteurs. Velpeau, Virchow, Cruveiller et Rokitansky, Rinidfleisch, Thompson, Launois, Casper, Griffithes, etc., n'ayant pu donner un schéma unique de la lésion hypertrophique, nous n'avons aucunement la prétention d'essayer de tracer un tableau enfermant en son cadre les différents aspects que l'on rencontre. Nous grouperons seulement sous trois chefs principaux les formes multiples que l'on trouve sous le microscope. Nous ne ferons d'ailleurs en cela que nous conformer à ce que nous exposions à propos de l'étiologie du cancer.

1° *Hypertrophie glandulaire.* — Qu'elles soient adénomes purs ou adénomes kystiques ces prostates présentent à la coupe un aspect alvéolaire, lacunaire. Sous l'objectif on distingue une segmentation très nette, due à la lobulation du tissu glandulaire par un stroma moins régulier qu'à l'état normal. Les culs-de-sacs sont tassés, petits, serrés dans cer-

tains cas ; d'autres fois plus ou moins dilatés, allant jusqu'au kyste. Epithélium parfois normal, mais plus souvent proliféré, à cellules désorientées, groupées sans ordre autour de la lumière centrale qui peut elle-même être plus ou moins comblée par l'épithélium augmenté d'épaisseur. Stroma à peu près normal, constitué par des fibres musculaires lisses et des fibres conjonctives.

2° *Hypertrophie fibreuse.* — Très rare (3 o/o). A la coupe on est frappé par la prédominance du stroma conjonctif, les fibres musculaires ayant l'apparence normale. Les éléments glandulaires étouffés par le cercle conjonctif sont tassés, aplatis, déformés. La lumière du tube central est plus ou moins déformée et dans certains cas presque obturée par la compression de l'épithélium. Ciéchanowsky croyait que c'était la forme la plus commune, et réservait à la prolifération conjonctive le rôle principal dans la production de l'hypertrophie. Les recherches de Motz, puis d'Albarran et Hallé infirment singulièrement cette opinion.

3° *Hypertrophie mixte.* — Glande ferme, franchement lobulée à la coupe. La surface de section laisse voir des productions granuleuses, arrondies, énucléables, en nombre variable, plus ou moins encastrées dans le parenchyme. Le stroma est formé par du tissu fibro-musculaire avec prédominance du tissu fibreux ; les fibres musculaires sont souvent en voie de dégénérescence. Certains lobules ont l'aspect de l'hypertrophie glandulaire pure. D'autres sont encerclés par le stroma fibromateux, sans aller cependant jusqu'au type purement scléreux de la forme précédente. La même prostate peut d'ailleurs présenter ces différentes stades.

Tels sont les trois formes typiques d'hypertrophie de la prostate. Il est presque inutile d'ajouter qu'entre ces trois

modes presque schématiques tous les intermédiaires existent, conduisant progressivement et sans à-coups de l'hypertrophie glandulaire, de l'adénome pur à la sclérose absolue, au fibrome de la glande.

2° CANCER DE LA PROSTATE

Avec Albarran et Hallé nous distinguerons deux formes nettement différenciées, parmi les épithéliomas prostatiques.

A) *Epithélioma adénoïde.* — C'est le plus fréquent et le plus net. Il se présente d'habitude sous la forme nodulaire : noyaux circonscrits, disséminés dans la prostate primitivement hypertrophiée. Ces noyaux sont constitués par des tubes épithéliaux juxtaposés en grand nombre, étroits, comme tassés les uns contre les autres, du moins en apparence, car ils sont en réalité séparés par un mince stroma conjonctivo-musculaire. Cette trame conjonctive leur tient lieu de basale, l'orientation de ces tubes est irrégulière et la coupe les sectionne transversalement, longitudinalement ou obliquement. Ils sont tapissés à leur intérieur par une couche continue de cellules épithéliales. Quelques-uns paraissent comblés par ces cellules qui semblent herniées dans leur lumière, et sont disposées sur un ou plusieurs rangs.

Ces cellules nettement épithéliales et en tout semblables aux éléments de la prostate normale en certains points, deviennent en d'autres absolument atypiques, volumineuses, claires, à gros noyaux et en désorientation glandulaire complète. Quant aux vaisseaux ils sont rares et c'est à peine si l'on distingue quelques capillaires cheminant dans l'épaisseur du stroma de soutien.

On se trouve donc en présence d'un lobule d'épithélioma ne

rappelant plus rien de son stade de début si voisin de l'adénome pur, ou même du type de l'acinus glandulaire normal.

Suivant que l'on ne rencontre qu'un ou deux de ces lobules, ou que la glande en est entièrement infiltrée on a affaire à deux types bien distincts; le type circonscrit et le type à infiltration diffuse.

B) *Cancer alvéolaire circonscrit.* — Ici, non seulement nous trouvons la même lésion épithéliale, mais encore nous avons à noter les lésions aggravantes du stroma, donnant à la néoplasie une malignité plus accentuée. Les fibres musculo-conjonctives du stroma sont inlfitrées de cellules épithéliales arrondies ou pòlyédriques à gros noyaux, distribuées en longues traînées, discrètes la plupart du temps, mais parfois diffuses et répandues en larges nappes cellulaires envahissantes.

D'ailleurs ces différentes formes de néoplasie peuvent se rencontrer dans une même prostate où l'on retrouve ainsi sans difficulté les stades intermédiaires à l'adénome et au cancer.

3° *Rapports entre l'hypertrophie et le cancer.* — D'un côté nous trouvons l'adénome pur, l'adénome mixte, le fibrome pur; de l'autre la dégénérescence épithéliale ou épithélio-conjonctive. Existe-t-il une corrélation entre ces deux ordres de faits ? Nous n'hésiterons pas à répondre par l'affirmative. En effet, certaines prostates nous présentent, en même temps que l'aspect macroscopique de l'hypertrophie, des lésions épithéliales histologiques indéniables : adénome proliférant, épithélioma odénoïde ou circonscrit, limité, partiel ou diffus, confluent, généralisé, avec participation ou non du stroma.

De plus, et c'est là le point important, nous semble-t-il, la même prostate, qui en un point nous montre les lésions de l'hypertrophie sénile banale, adénome pur ou plus souvent adénome mixte nous révèlera en une autre région de la coupe

des zones nettement cancéreuses. A côté de la prolifération adénomateuse avec ou sans épaississement des tractus conjonctifs, à côté de la dilatation kystique des culs-de-sacs, dont les cellules bordantes sont néanmoins demeurées saines ou bien ont tout au plus fourni des bourgeons d'apparence normale, nous relèverons des lobules infiltrés de cellules atypiques, polyédriques ou rondes, à vastes noyaux, en pleine désorientation cellulaire, irrégulièrement disséminées et séparées par de vraies nappes d'éléments histologiques cancéreux ayant déjà envahi la grande partie du sproma. Et à côté de ces deux types extrêmes nous surprendrons sur le fait l'évolution de la tumeur de bénigne devenant maligne, nous assisterons sous l'objectif à la transformation de l'hypertrophie commune en cancer adénoïde, nous pourrons suivre pas à pas tous les stades de transition par lesquels nous sommes amenés de la simple dilatation des acini à la désorganisation complète qu'a opérée le processus néoplasique. Quant au sarcome de la prostate nous croyons inutile d'y insister longuement. Excessivement rare il a été peu étudié jusqu'à aujourd'hui. Dailleurs, nous appuyant sur l'opinion de Fuller, nous croyons rationnel d'admettre la même étiologie que pour l'épithélioma. Le diagnostic entre les deux affections est d'ailleurs souvent fort difficile, même avec l'aide du microscope. Rien n'est plus aisé, en effet, que de confondre l'infiltration conjonctive embryonnaire avec la diffusion épithliomateuse qui envahit parfois le stroma de l'épithélioma adénoïde diffus. Ces « sarco-carcinomes » ne sont pas inadmissibles et puisque l'adénome pur ou mixte peut évoluer en épithélio-carcinome, il n'est pas impossible que l'hypertrophie à prédominance fibreuse évolue vers le carcino-sarcome.

Nons croyons utile de compléter cet exposé anatomo-pathologique en citant in-extenso deux observations empruntées au

mémoire d'Albarran et Hallé, et remarquables par leur description histologique :

Observation I

(Albarran et Hallé, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1900)

Dal..., soixante-dix-huit ans, entré le 7 octobre 1893, salle Velpeau, n° 40.

Le malade souffre depuis vingt ans au moins de fréquence nocturne. Depuis quinze jours, son état s'est aggravé et il souffre en urinant.

On constate une hypertrophie de la prostate avec rétention complète. Pas de fièvre. Diagnostic : prostatique, deuxième période. Le malade meurt brusquement d'une hémorragie cérébrale trois jours après son entrée dans le service.

A l'autopsie : léger rétrécissement urétral peu marqué, à la partie antérieure du bulbe et à l'entrée de la région membraneuse.

La prostate présente une hypertrophie de volume moyen, totale, portant également sur les trois lobes. La forme générale est conservée ; à la coupe, le tissu est dur et ne présente pas de lobulation nette.

La vessie a des parois minces, avec des colonnes et des cellules typiques, sans lésions marquées de cystite.

Les uretères sont légèrement dilatés et épaissis. Les reins présentent des lésions de pyélo-néphrite ancienne, légère, avec faible dilatation, et des altérations corticales atrophiques, avec kystes clairs, relevant de lésions vasculaires séniles. Athérome aortique et des artères rénales.

Examen histologique de la prostate. — A l'œil nu, les

coupes sont nettement lobulées; la plupart des lobules ont l'aspect finement lacunaire qui caractérise l'hypertrophie glandulaire normale; quelques-uns se distinguent par leur texture homogène, solide. Ce sont les lobules épithéliomateux. Les lobules adénomateux simples, les plus nombreux, ont la structure ordinaire de l'hypertrophie simple. Ils sont formés de glandes très nombreuses, volumineuses, ayant conservé nettement la disposition acineuse. Ces glandes sont serrées les unes contre les autres, au milieu d'un stroma peu abondant, et sensiblement augmentées de nombre et de volume; les culs-de-sac sont larges, dilatés, vides au centre, tapissés d'un revêtement plus ou moins épais, cylindrique dans sa couche superficielle avec des couches basales de cellules de revêtement cubiques ou polygonales, plus ou moins nombreuses.

Dans les lobules pleins, épithéliomateux, peu nombreux, bien distincts et disséminés au sein des autres, la structure acineuse a complètement disparu. On ne voit plus que des formations épithéliales multiples, de forme irrégulière, ici étroites et comme tubulées, là irrégulièrement renflées, en culs-de-sac. Ces tubes coupés suivent toutes les directions, serrés les uns contre les autres, sont séparés par de très minces tractus conjonctifs. L'épithélium qui les remplit est polygonal, les cellules sont disposées en plusieurs couches: celles du centre sont indistinctes et mal colorables. C'est déjà la structure de l'épithélioma adénoïde.

Entre les lobules d'hypertrophie simple et les lobules épithéliomateux, on retrouve, d'ailleurs, des lésions de transition: lobules encore vaguement acineux, mais dont les culs-de-sac, très petits et nombreux, allongés, sont remplis d'épithélium polygonal abondant proliféré, avec, souvent, au centre, des concrétions en voie de formation.

Dans cette prostate, le stroma qui sépare les lobules et leur sert de charpente, peu abondant par rapport à l'élément glandulaire dominant, est sain ; il est normalement formé de tissu conjonctif, fibres, cellules, et de fibres musculaires lisses, réunies en petits faisceaux, en proportion sensiblement égale.

Les vaisseaux sont sains, rares, et peu volumineux : les gros vaisseaux périprostatiques ont un calibre et des parois normales.

Observation II

(Albarran et Hallé)

Bar....., âgé de soixante-six ans, entre salle Velpeau, le 23 décembre 1893.

L'histoire clinique fait ici complètement défaut. Le malade est apporté dans un état demi-comateux, répondant à peine et d'une façon inintelligible. On nous apprend qu'il est dans cet état depuis quatre jours, urinant très peu et difficilement. Le cathétérisme est fait sans difficulté et ramène une très petite quantité d'urine albumineuse, non purulente ; la quantité d'urine de vingt-quatre heures est d'environ 400 grammes. Le malade a de la dyspepsie, pas de troubles pupillaires, pas de vomissements, ni convulsions, ni contractures.

On le considère comme atteint de néphrite avec urémie. Il aurait eu récemment du surmenage et de grands chagrins.

Le malade reste dans cet état, sans fièvre, sans nouveaux symptômes ; s'affaiblit et s'éteint doucement le vingt-six décembre.

Autopsie. — L'urètre est sain.

La prostate, qui ne présente rien d'anormal à première vue, du côté du canal, est cependant atteinte d'une légère hyper-

trophie symétrique des lobes postéro-latéraux, le lobule gauche étant plus dur que le lobule droit.

La vessie est très légèrement épaissie, mais flasque ; la muqueuse saine, avec une légère réticulation superficielle, due à des colonnes et cellules au début.

Les muscles vésicaux sont petits, pâles ; les noyaux se colorent mal ; ils sont disséminés et noyés dans un tissu conjonctif lâche, traversé par des traînées de tissu adipeux péri-vasculaire qui s'avancent dans la sous-muqueuse.

Lésions évidentes et avancées d'artério-sclérose des vaisseaux vésicaux. Uretères sains.

Reins gros, rouges, durs, avec atrophie corticale ; néphrite interstitielle d'origine artérielle.

Athérome aortique très prononcé ; hypertrophie cardiaque.

A l'examen histologique, la prostate présente des lésions diverses très notables.

Les coupes ont un aspect très vaguement lobulé, en quelques points seulement ; on distingue de grandes zones compactes, grenues, et des points limités finement aréolaires.

Les zones aréolaires correspondent à des lobules adénomateux, dont la structure acineuse typique est très nettement conservée ; l'épithélium est cylindrique, normal, avec une couche basale à deux ou trois assises, un peu épaissie ; il n'y a pas de dilatation notable des culs-de-sac, qui contiennent quelques concrétions comme à l'état normal.

Ailleurs, la prolifération glandulaire est à un degré plus avancé ; les lobules bien circonscrits sont formés d'un amas de culs-de-sac allongés, serrés les uns contre les autres, disposés sans ordre ; on ne distingue plus l'axe du lobule ; la structure acineuse s'efface sous cette néoformation. C'est un stade de transition.

Autour de ces lobules typiques déjà modifiés, le stroma est

épais, abondant, plutôt fibreux que musculaire ; il contient des vaisseaux nombreux à parois épaissies ; l'artério-sclérose des petites artérioles prostatiques est ici manifeste.

Les zones solides qui forment la plus grande partie de cette prostate présentent les lésions de l'épithélioma adénoïde à son complet développement. Toute structure glandulaire typique a disparu : ce sont des tubes épithéliaux, pleins, ou à très faible lumière, coupés perpendiculairement, ou obliquement, ou suivant leur longueur, sans orientation régulière par conséquent ; le revêtement épithélial est formé de cellules cylindriques ou cubiques à protoplasma clair, disposées sur plusieurs couches. Ces tubes sont serrés les uns contre les autres, presque en contact, séparés par de minces travées d'un stroma fibro-musculaire normal, avec une ou deux rangées de fibres cellules.

Ces zones épithéliomateuses sont mal limitées, à contours vagues, elles se prolongent à leur périphérie par des trainées de formations tubulées erratiques, qui s'enfoncent au loin dans le stroma.

En résumé, il s'agit ici d'une prostate à hypertrophie mixte, avec artério-sclérose, où tous les stades de la lésion épithéliale se rencontrent : acini normaux, lobules adénomateux très proliférants ; épithélioma adénoïde tubulé à cellules claires, occupant la plus grande partie de la glande, en voie d'infiltration et de diffusion irrégulière au sein du stroma.

SYMPTOMATOLOGIE

Les débuts du cancer de la prostate sont la plupart du temps insidieux. Le malade n'éprouve que de vagues symptômes auxquels il attache peu d'importance, surtout lorsqu'il s'agit d'un vieil urinaire habitué depuis longtemps à compter avec les exigences d'un appareil génital malade et particulièrement d'une prostate avariée.

Le néoplasme peut ainsi évoluer sans grand dommage pour le sujet qui en est porteur, et cela pendant fort longtemps. Certaines tumeurs ne sont révélées que par l'autopsie. D'autres ne s'inquiètent de leur maladie que lorsqu'elle se manifeste par des phénomènes au dernier stade de son évolution et qu'elle se manifeste par des phénomènes généraux graves. Souvent le premier signe est la cachexie lente et progressive, le marasme, l'amaigrissement du sujet. Plus souvent encore des troubles de la miction, ressemblant d'ailleurs à ceux que l'on observe dans l'hypertrophie vulgaire, fréquence, retard dans le jet, rétention partielle ou complète, fournissent les premiers renseignements. D'autrefois le malade éprouve des sensations de pesanteur dans le périnée ou bien c'est une hématurie ou une pyurie abondante qui l'amènent au médecin.

A la période d'état cependant il est exceptionnel de rencontrer des néoplasies évoluant discrètement.

La douleur est le premier signe subjectif, parce que c'est elle qui dans bon nombre de cas éveille l'attention du sujet. Elle occupe surtout la région lombaire ou le périnée. Elle

peut être sourde, ou au contraire suraiguë, lancinante, intolérable ; elle est continue ou ne survient que par accès. Mais un de ses caractères importants est d'apparaître sans cause apparente, de persister ou de céder sans raison et de s'irradier sur la verge ou la région sacrée. Le repos ne la calme pas ; c'est à peine si la miction ou la défécation la rappellent.

Ces diverses formes de la douleur, qu'elle soit sourde ou « excruciante », suivant l'expression anglaise, n'ont rien de bien caractéristique. Mais il est une forme particulière qu'il est important de ne pas omettre. C'est la douleur irradiée le long d'un des trajets nerveux du membre inférieur, sciatique ou crural. Elle n'atteint d'ordinaire qu'un des deux sciatiques, mais les deux peuvent être saisis. Plus rarement le crural est frappé, mais on a signalé d'une façon indiscutable sa participation au syndrôme. Ces crises fulgurantes ou térébrantes sont dues à la compression des plexus d'origine par la tumeur ou l'adénite qui lui est secondaire.

Les troubles de la miction sont presque toujours analogues à ceux des malades atteints d'hypertrophie de la prostate. Il y a plus ou moins de retard dans le départ du jet, dans la projection de l'urine qui s'écoule en bavant; le malade « pisse dans ses bottes. » La pollakiurie s'établit accompagnée de ténesme et de douleurs parfois très pénibles. Cette dysurie évolue lentement et peut aboutir à la rétention partielle ou incomplète qui dans certains cas est le premier symptôme que l'on observe, et qui peut s'accompagner d'incontinence par regorgement. Quant à l'incontinence vraie elle ne s'établit que lorsque le néoplasme a envahi et détruit le sphincter.

Les hémorragies peuvent être observées dès le début, bien que ce symptôme ne se montre jamais le premier. La dysurie le précède toujours. Il se produit sans causes apparentes ou bien sous l'effort nécessité par une miction difficile. Il fait

d'ailleurs rarement défaut et bien qu'il ne soit pas pathognomonique comme dans les néoplasies de la vessie, il peut largement aider au diagnostic.

L'hématurie est parfois initiale. Issu au niveau de l'urètre prostatique, le sang est alors expulsé au début de la miction, soit goutte à goutte, soit sous forme de caillot moulé sur les parois du canal. Dans ce dernier cas l'hémorragie a précédé la miction et ne reconnaît de cause que dans la marche du carcinome, tandis que lorsque le sang est liquide, elle est en partie due au passage de l'urine.

Elle peut être encore terminale; le sang colore les dernières gouttes d'urine et la miction se termine par une expulsion de sang pur. Ceci est moins le propre des affections de la prostate; mais le plus souvent l'hématurie est totale, toute l'urine étant uniformément teinte en rouge.

L'abondance de l'hématurie est variable; de quelques gouttes elle peut aller à l'hémorragie grave, puisque Armitage cite un malade qui en dix jours évacua ainsi six litres de sang. D'ailleurs rien de plus inconstant que le mode adopté par le saignement et tel malade présente aujourd'hui des urines colorées totalement, qui demain expulsera quelques gouttes de sang pur au début ou à la fin de la miction, ou même n'en rendra pas du tout. Le caractère dominant de l'hématurie est donc la diversité de ses formes, son inconstance, sa variabilité; de plus, elle est rarement grave.

La pyurie s'accompagne des phénomènes classiques de cystite et n'est pas à proprement parler un symptôme de tumeur maligne de la prostate; elle est le plus souvent due à un cathétérisme septique.

Rare est l'*expulsion de fragments néoplasiques* qui facilite étrangement le diagnostic en permettant l'examen histologique de la tumeur.

Les troubles de la défécation consistent en ténesme rectal, épreintes, douleurs irradiées, qui d'ailleurs ne surviennent qu'à une période déjà avancée de la maladie. La compression de l'intestin peut amener une obstruction justiciable de l'anus contre nature.

EXAMEN CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

Nous avons cru avantageux de réunir dans ce même chapitre l'examen clinique des malades et le diagnostic, car il nous sera plus facile de mettre en relief à propos de chaque stade de l'examen détaillé les particularités propres à l'hypertrophie d'un côté, au cancer de l'autre.

1° *Cathétérisme.* — On le pratique le plus aseptiquement possible avec l'explorateur à boule olivaire, jamais avec un instrument métallique. Dans le tissu friable de la néoplasie les fausses routes sont faciles et les hémorragies peuvent y être abondantes. Aussi l'explorateur métallique coudé dont on se sert dans l'hypertrophie doit-il être abandonné dès qu'un signe quelconque permet au chirurgien de soupçonner la tumeur maligne. La cystoscopie pour la même raison ne peut être employée avec succès. L'explorateur à boule olivaire sera donc l'instrument de choix et, dans le cas où il ne pénètrerait pas dans la vessie, on pourrait le remplacer par la sonde en caoutchouc de Nélaton ou une sonde à béquille maniée avec les plus grands ménagements.

L'exploration du canal montre que la traversée de l'urètre prostatique est plus longue qu'à l'état normal. La main qui tient l'extrémité libre du cathéter ressent nettement les ressauts que les saillies et les irrégularités de cette portion de l'urètre font subir à la boule olivaire. Celle-ci est d'ailleurs quelquefois nettement déviée latéralement et même peut ne pas pénétrer dans la vessie. Presque toujours la boule

ramène quelques gouttes de sang, de petits caillots, ou même un fragment de néoplasme qu'on peut alors examiner au microscope.

Dans l'hypertrophie sénile, nous retrouvons bien à l'exploration une longueur exagérée de la portion prostatique du canal. Les saillies et les irrégularités de la glande, les déviations de la boule olivaire, la sensation des lobes latéraux hypertrophiés sont ici les mêmes ou peu s'en faut que dans le cancer. Mais sauf le cas de fausse route due à un cathétérisme brutal et violent, jamais l'exploration n'amène d'hémorragie ; il est même rare de retrouver sur la boule olivaire du suintement sanguin, si elle a été conduite avec précaution. Enfin, jamais on ne recueille de débris néoplasiques comme cela arrive assez souvent dans le cas de tumeur maligne.

2° *Toucher rectal.* — Ce mode d'examen est le plus concluant et le plus important, car à lui seul il permet de faire le diagnostic de la plupart des cancers de la prostate. Il faut de préférence que la vessie soit vide, et la palpation bimanuelle peut être d'un grand secours. Cette exploration est d'ailleurs le plus souvent pénible, mais sans qu'il faille croire, avec Labadie, que la prostate néoplasique soit toujours sensible au toucher.

Dans le cas d'épithélioma circonscrit, la prostate est augmentée de volume la plupart du temps. La surface peut être régulière, sa consistance aussi ferme que dans l'hypertrophie, Mais le plus souvent il existe des bosselures, des saillies irrégulières et une dureté particulière, ligneuse, qui est propre au cancer. Quelquefois aussi on trouve des îlots ramollis.

Il n'en est pas de même dans l'épithélioma diffus. Le volume de la glande est énorme et le doigt habituellement n'en atteint pas la limite supérieure. Sur les côtés elle arrive aux branches ischio-pubiennes après avoir enfoncé les apo-

névroses pubo-rectales. En haut, on sent la vessie doublée par un plastron diffus, induré, mal limité. Le milieu de la tumeur qui correspond à la prostate proprement dite est plus dur, plus résistant. Mais sur les bords on ne perçoit guère qu'une masse ramollie, amorphe, diffuse où le doigt se perd et où il n'est plus possible de distinguer la lobulation anatomique de l'organe. La palpation bimanuelle ren l compte de l'épaisseur du gâteau néoplasique et renseigne sur l'état où se trouve la vessie.

On conçoit *a priori*, sans qu'il soit presque utile de les dénoncer, les points communs et différents de l'hypertrophie et de la tumeur maligne. L'épithélioma circonscrit est aussi difficile à différencier de l'hypertrophie que la forme diffuse en est aisément diagnosticable.

Dans l'épithélioma circonscrit comme dans l'hypertrophie, prostate hypertrophiée et consistance à peu près normale. Cependant le diagnostic est souvent éclairé par sa consistance qui parfois est dure et ligneuse dans le cancer, ce qu'on ne rencontre jamais dans l'adénome. Les autres signes sont inconnus.

Dans la forme diffuse rien au contraire que des différences. Au lieu de la glande résistante, volumineuse, circonscrite, délimitable, on trouve une masse indécise, indélimitée, diffuse, noyant tout le bassin dans un même processus néoplasique. Enfin le toucher pénible dans le cancer est indolore dans l'hypertrophie.

3° *Recherche des ganglions.* — Dès que l'on soupçonne la tumeur maligne, il faut pratiquer la recherche des ganglions. On explorera attentivement les aines, les fosses iliaques et les creux sus-claviculaires, principalement celui de gauche. Les signes généraux tels que la compression nerveuse et l'œdème des membres inférieurs sont aussi fort uti-

les, d'autant plus qu'ils font totalement défaut dans l'hyper trophie banale.

Il nous reste maintenant à faire le diagnostic différentiel en synthétisant les faits que nous venons d'énoncer à l'appui du diagnostic positif.

Ce diagnostic ne peut-être posé en s'appuyant uniquement sur les troubles fonctionnels. L'examen clinique s'impose.

Le cancer circonscrit prête souvent à commettre des erreurs. C'est surtout avec l'hypertrophie prostatique qu'on peut le confondre. On ne prendra presque jamais une hypertrophie pour un epithélioma, tandis que la réciproque arrive souvent : n'oublions pas, en effet, que sur cent prostates diagnostiquées comme atteintes d'hypertrophie, Albarran et Hallé ont découvert quatorze épithéliomas indiscutables.

D'ordinaire la prostate adénomateuse est moins volumineuse et surtout moins dure que la glande cancéreuse. Les irrégularités sont aussi plus marquées dans ce dernier cas. Mais c'est surtout la présence d'une adénite à marche rapide, c'est l'envahissement des ganglions de l'aine, c'est principalement la participation des lymphatiques des creux sous-claviculaires, le gauche dans la majorité des cas, qui font pencher vers la tumeur maligne. L'âge peut aussi faire soupçonner le cancer. Toute hypertrophie, ou supposée telle, qui débute avant cinquante ans ou après soixante-dix, doit être tenue en suspicion.

Mais il est une forme d'épithélioma que nous avons à dessein omise au chapitre de la symptomatologie, car elle éclaire singulièrement le tableau clinique et précise le diagnostic. Elle est d'ailleurs en rapport avec les données anatomo-pathologiques que nous avons exposées précédemment.

Il arrive souvent qu'un sujet porteur d'une hypertrophie classique de la prostate garde son affection latente pendant

de longues années sans en éprouver d'autres inconvénients que les troubles passagers et les incommodités signalées dans tous les traités. Puis un jour, sans cause apparente, l'infirmité se transforme en maladie grave, la dysurie s'accentue, les hématuries apparaissent, les ganglions se prennent, le ténesme rectal entre en jeu, l'état général devient mauvais, la cachexie s'accuse de jour en jour, progressive et irrémédiable, et le malade finit par s'éteindre dans le marasme. Que s'est-il passé? Tout simplement ce que l'étude histologique a maintes fois révélé : la glande atteinte d'adénome pur ou mixte s'est hypertrophiée, et est demeurée fixée à ce stade de la maladie pendant fort longtemps ; c'était la simple infirmité du début. Puis l'évolution épithéliomateuse a commencé, la consistance de la prostate aurait alors paru plus dure qu'avant, à un examen attentif, de bénigne la néoplasie est devenue maligne.

Par contre, l'hypertrophie sénile peut simuler le cancer, lorsque la prostatite et principalement la péricystite viennent la compliquer. Mais alors il y a un écoulement de pus par l'urètre, il y a une sensibilité particulière de l'organe sur certains points indurés, et s'il peut y avoir une adénite inguinale infectieuse, jamais, par contre, l'adénite sus-claviculaire ne peut survenir.

La tuberculose de la prostate appartient à l'âge adulte : les vieillards en sont généralement indemnes. D'ailleurs les granulations sont plus fines, souvent ramollies, disséminées dans du tissu resté sain. Les vésicules et les épididymes sont pris dans la majorité des cas.

La prostate est d'ailleurs moins volumineuse.

Mais lorsque il y a péricystite et périprostatite, le diagnostic peut être très difficile. Comme dans le cancer on rencontre un plastron rétrovésical, un engorgement du tissu prérectal, un véritable gâteau inflammatoire qui égarent le

chirurgien. Il faut alors tenir compte des antécédents, des lésions des autres organes, de l'état général, de la forme d'adénite, et encore est-il parfois impossible de s'arrêter à une opinion. La température aide parfois le diagnostic.

Les néoplasmes de la vessie sont presque toujours facilement différenciés des épithéliomas de la prostate. Les hématuries ont un caractère à peu près analogue dans les deux affections, mais le palper bimanuel empêche de commettre une erreur.

Observation III

(INÉDITE)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé L. Imbert)

A., cinquante-deux ans. Porteur d'un rétrécissement ancien pour lequel il a subi deux urétrotomies internes, la première en 1887, la deuxième en 1888. Il continue depuis à se sonder tous les jours avec une sonde n° 13. Il a eu des hématuries spontanées en septembre 1902 ; et depuis cette époque, à diverses reprises, d'autres hématuries terminales, peu abondantes.

En janvier 1903, les urines sont troubles ; il existe plusieurs rétrécissements de l'urètre antérieur, le plus profond au niveau du cul-de-sac du bulbe. La prostate est grosse. La vessie se vide bien, mais elle est sensible à 150 grammes de liquide. Les mictions sont un peu fréquentes.

Le diagnostic porté à ce moment est celui de cystite avec hypertrophie de la prostate et rétrécissements durs de l'urètre.

Au mois de mars 1903, le malade subit une urétrotomie interne, à la suite de laquelle il peut expulser quelques petits

calculs phosphatiques. On passe le Béniqué n° 45, mais, à chaque séance, le malade a de petites hémorragies et quelquefois des poussées fébriles.

L'analyse des urines pratiquée à ce moment donne les résultats suivants:

Quantité : 2.500 grammes.
Densité : 1.010 —
Réaction : neutre.
Urée : 15 grammes par litre.
Sucre : 0.
Albumine : traces.

Globules rouges et blancs et cellules épithéliales dans le dépôt.

Cependant, depuis quelque temps, le malade éprouve des douleurs constantes dans la vessie, surtout au moment de la miction. Les urines sont très troubles et très fétides. Le canal est si induré que, malgré l'urétrotomie, on ne peut passer qu'un Béniqué n° 40, et cela avec grande difficulté. Il y a toujours un peu de sang à la fin de la miction, mais la vessie se vide bien et ne renferme pas de calculs. Des pansements de la vessie pratiqués très régulièrement, d'avril à juillet, avec du nitrate d'argent, de l'huile gaïacolée, du goménol, de l'antipyrine, etc., ne donnent aucun résultat appréciable. La prostate est toujours volumineuse, mais absolument régulière, circonscrite, et sans tendance à la diffusion.

Le malade s'absente tout le mois de juillet pour aller à la Preste, mais il n'en obtient qu'une amélioration passagère.

Peu après son retour, les mictions deviennent plus fréquentes qu'elles ne l'ont jamais été, toutes les 10 minutes ; elles sont très douloureuses. Les urines redeviennent très troubles, sanglantes, fétides. Le malade se plaint de douleurs dans la

cuisse droite et bientôt après dans la cuisse gauche. Mais le caractère le plus important résulte des modifications qui se sont produites dans la prostate. La glande s'est régulièrement accrue pendant ce mois. Elle est devenue dure, diffuse, sans limites précises, et elle pousse du côté droit un prolongement qui est bien évidemment la cause des douleurs éprouvées dans la cuisse. L'affaiblissement et l'amaigrissement font à ce moment des progrès rapides. Les mictions par contre seraient plus faciles et les urines s'éclaircissent. Le malade succombe vers la fin septembre dans un épuisement progressif.

Observation IV

(INÉDITE)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé L. IMBERT).

A..., soixante ans. Depuis dix ans il a éprouvé progressivement des douleurs à la miction qui est devenue plus fréquente. Ces symptômes se sont sensiblement accentués.

Depuis un mois environ, il ressent des douleurs spontanées dans le bas-ventre et surtout dans la cuisse droite. Il n'a jamais vu de sang dans ses urines. La fatigue n'exerce pas d'influence fâcheuse sur l'état du malade. Depuis un an il a perdu l'appétit et l'amaigrissement est assez prononcé. Les urines sont troubles sans que le malade puisse préciser à quelle époque elles le sont devenues. Elles ne renferment ni sucre ni albumine. En ce moment, le malade se plaint surtout de ce fait que la miction est très longue, retardée, et très douloureuse à la fin. L'urètre est normal, la traversée prostatique longue. Le résidu vésical est de 150 gr.

Par le toucher rectal, on constate que la prostate est très dure, largement étalée, diffuse, et qu'elle s'est développée

surtout du côté droit, c'est-à-dire dans le sens des douleurs irradiées. Il s'agit bien évidemment d'un épithélioma de la prostate.

Observation V

(INÉDITE)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé L. IMBERT).

H... soixante-seize ans. Le malade est diabétique depuis plusieurs années, et, depuis plusieurs années également, il se lève la nuit pour uriner.

Il y a une quinzaine de jours, sans cause appréciable, il est pris brusquement de douleurs à la miction, qui devient en même temps très fréquente, jusqu'à 100 ou 150 mictions par jour. Peu à peu cet état s'est calmé sous l'influence d'un traitement palliatif ; mais, depuis 2 jours, le malade a été pris de rétention brusque et complète. Cependant la fréquence des envies d'uriner est devenue baucoup moindre puisque 4 sondages par jour suffisent.

Le 14 mars, l'urètre est normal, l'urine claire. La prostate est grosse, dure et irrégulière. Le cathétérisme est très facile avec une sonde de Nélaton, mais il est légèrement hémorragique. On applique une sonde à demeure.

Après des alternatives d'amélioration et d'aggravation, l'état vésical s'améliore, la miction se rétablit sans résidu. L'appareil urinaire paraît donc fonctionner normalement. Mais l'état général ne fait pas de progrès parallèles.

Au mois d'avril survient dans le flanc gauche une tuméfaction du volume du poing, dure, très douloureuse, entourée d'une zone œdémateuse, adhérente à la tubérosité ischiatique, et obligeant le malade à se coucher sur le ventre. L'état

général est médiocre, l'amaigrissement prononcé. Au toucher rectal, la prostate est devenue diffuse, absolument méconnaissable.

Cette observation n'est pas encore terminée. Elle est du reste intéressante à un autre titre, et sera ultérieurement publiée. Elle est moins démonstrative que la précédente ; il n'est pas assuré que le malade ait été véritablement atteint d'hypertrophie de la prostate. Nous avons cru devoir cependant la rapporter ici en raison des troubles vésicaux antérieurs que présentait le malade. Nous devons ajouter que, depuis que le malade a été soumis à notre observation, nous n'avons jamais trouvé de sucre dans les urines.

Observation VI

Albarran et Hallé, *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1900.

Le nommé C..., cordonnier, âgé de soixante dix-huit ans, entre à Necker, le 6 novembre 1894, salle Velpeau, n° 7.

Ce malade était venu dans notre service huit ans auparavant pour se faire soigner d'une fausse route qu'on lui avait faite en ville. Depuis plus de 3 ans le malade se sondait déjà lorsqu'il fut obligé d'avoir recours à un praticien. En 1894 le début de la maladie remontait au moins à une douzaine d'années, et depuis huit ans, rétentionniste complet, il était obligé de se sonder trois ou quatre fois par jour. Le diagnostic porté par M. Guyon, lors de son premier séjour à Nécker, fut : hypertrophie de la prostate.

Lorsque, en 1894, nous vîmes ce malade, il entrait encore dans le service pour une fausse route qu'on lui avait faite à l'hôpital Saint-Antoine.

Examen. — La vessie est distendue jusqu'à l'ombilic et le malade souffre beaucoup de fréquentes envies d'uriner qu'il ne peut satisfaire. L'urètre est libre, mais du sang s'écoule par le méat en assez grande abondance.

Les urines retirées par le cathétérisme sont infectées et contiennent beaucoup de sang. La prostate, au toucher rectal, est énorme, le doigt n'atteint pas ses limites ; sa surface est bosselée, d'inégale consistance, mais presque partout très dure.

Ce malade fut soigné par la sonde à demeure et les lavages vésicaux. Il partit de l'hôpital et y revint de nouveau en janvier 1895, parce que les sondages étaient trop pénibles et donnaient lieu à une abondante perte de sang. A l'examen de la prostate, on constate de nouveau l'énorme volume de la glande, sa dureté, son irrégularité. M. Guyon et nous-mêmes nous confirmons le diagnostic porté quelques mois auparavant : cancer de la prostate. Ce malade quitta l'hôpital vingt-trois jours après son entrée et nous n'avons plus eu de ses nouvelles. Il doit être mort depuis longtemps déjà.

Dans cette observation, nous voyons l'hypertrophie prostatique évoluer pendant au moins douze ans sans aucun phénomène suspect et parcourir le cycle ordinaire de son évolution. En quelques mois, la scène change brusquement, les symptômes s'aggravent, l'hémorragie, jusqu'alors absente, apparaît, et le cancer se manifeste par des symptômes indiscutables.

Observation VII

(Albarran et Hallé)

R., soixante-dix ans, entré salle Velpeau, n° 8, en février 1898. Blennorragie dans sa jeunesse. Vers l'âge de trente

ans, sans aucune cause, les mictions deviennent fréquentes, surtout la nuit. Lorsqu'il avait de quarante-cinq à cinquante ans, les mictions sont devenues douloureuses et l'urine trouble. Le malade fut considéré comme prostatique, soigné par des lavages irrégulièrement pratiqués pendant plusieurs années, et les douleurs disparurent. Depuis, à plusieurs reprises, les difficultés de la miction, deux fois des rétentions aiguës ont obligé ce malade à se sonder et à se laver la vessie; mais ce n'est que depuis deux mois qu'il souffre réellement beaucoup, ce qui le décide à entrer à l'hôpital.

État actuel. — Mictions de vingt à trente fois dans les vingt-quatre heures, impérieuses, pénibles, douloureuses. Les urines contiennent de nombreux caillots ; elles sont infectées.

Palper hypogastrique. — On constate l'existence d'une masse dure, médiane, plongeant dans le bassin.

Toucher rectal. — Prostate énorme, dure, lisse, sauf quelques petits points mamelonnés. La tumeur prostatique s'étend des deux côtés jusqu'aux branches ischio-pubiennes, et se continue manifestement avec la tumeur sentie par le palper hypogastrique.

Chez ce malade, le diagnostic de cancer de la prostate s'imposait, mais ce qui rendait particulièrement intéressante son histoire, c'était l'évolution si lente de la maladie en deux périodes de longueur très inégale. La première période dura vingt-cinq ans ; c'est l'histoire banale d'un prostatique. La seconde datait à peine de deux mois et se caractérisait par la rapidité, la brusquerie des symptômes fonctionnels éclatant d'un jour à l'autre et amenant à la constatation d'une carcinose prostatique avancée.

Observation VIII

(Albarran et Hallé)

M..., entré salle Velpeau, lit n° 29, le 14 mars 1898, 71 ans. Comme antécédents, je trouve signalée une blennorragie à l'âge de ving-huit ans, sans complications. En 1892, pour la première fois, surviennent des difficultés de la miction et de la fréquence, puis une première attaque de rétention complète d'urine ; pas d'hématurie ni de douleurs. En 1893 rétention d'abord incomplète, qui oblige le malade à se sonder ; bientôt la rétention devient complète et le malade est obligé de se sonder deux ou trois fois le jour, trois ou quatre fois la nuit.

En 1893 seconde crise de rétention complète qui amène le malade à la consultation de Necker ; M. Guyon l'examine et porte le diagnostic d'hypertrophie prostatique.

En décembre 1897 il ressent de violentes douleurs dans le bas-ventre et se plaint de constipation opiniâtre. Il maigrit beaucoup.

Le 14 mars 1898 il est admis dans nos salles.

A son entrée il accuse des douleurs violentes dans le bas-ventre et se sonde toutes les deux heures. Le teint du malade très amaigri est jaune paille, cachectique.

Examen.— La vessie avait conservé sa contractilité. L'examen cystoscopique me fit constater que le lobe droit de la prostate formait une forte saillie près du col.

L'urètre présentait une longueur inusitée de la portion prostatique.

Au toucher rectal la prostate était assez augmentée de volume dans son ensemble, surtout du côté droit ; mais on pouvait de tous côtés, avec le doigt, dépasser ses limites. La

consistance de la glande était d'une dureté ligneuse; sa surface régulière.

Nous remarquons chez ce malade que la jambe gauche présentait un léger œdème. Les ganglions iliaques gauches formaient une masse volumineuse. Nous constatâmes encore l'existence de ganglions sus-claviculaires du côté gauche.

Chez ce malade encore, nous constatons l'évolution très nette de la maladie en deux temps. Première période de prostatisme banal avec rétention d'abord incomplète, puis complète, durant près de 6 ans. Seconde période, datant de quatre mois, caractérisée par les douleurs, l'envahissement ganglionnaire, l'œdème par compression et la cachexie. Ici le cancer n'avait pas diffusé dans le bassin comme il le fait habituellement; il était resté encapsulé dans les limites de la glande et ne s'était propagé qu'en suivant la voie lymphatique.

PRONOSTIC

Les symptômes que nous avons décrits précédemment se groupent différemment suivant les individus et par leur disposition donnent naissance à des formes variées dont les manifestations sont à prédominance vésicale, rectale, ou névralgique.

L'affection évolue moins rapidement que le cancer en général, il n'est pas rare de la voir se prolonger au delà de trois ans. Mais cette marche de la maladie présente en une circonstance un processus fort intéressant. C'est lorsqu'un malade qui depuis quinze ou vingt ans présentait les symptômes habituels de l'hypertrophie banale, voit tout à coup les événements se précipiter, la dysurie augmenter, les hématuries apparaître, les ganglions se prendre, l'état général devenir mauvais. « Cette évolution correspond à la transformation de l'hypertrophie simple en épithélioma malin. » (Albarran et Hallé).

D'ailleurs il est à remarquer que rarement le malade succombe à sa lésion épithéliomateuse: d'ordinaire il est emporté par une affection intercurrente.

La rétention d'urine, l'occlusion intestinale, la compression urétrale amenant l'hydronéphrose et même l'anurie sont autant de complications redoutables.

Il est presque inutile de dire que l'infection des voies urinaires pouvant se limiter pendant quelques temps à la vessie, puis se propager aux reins et amener une pyélonéphrite, est encore un danger menaçant pour les cancéreux.

Enfin comme chez tous les vieillards, chez les sujets épithéliomateux, les pneumonies hypostatiques infectieuses sont souvent cause d'une issue fatale.

Le pronostic est donc très grave. Même dans les formes circonscrites, à marche lente, il doit toujours être réservé, d'autant plus qu'on ne peut compter sur le traitement chirurgical pour modifier l'état du malade, vu l'impossibilité d'opérer les formes diffuses, et les récidives si fréquentes

TRAITEMENT

Nous n'insisterons pas sur le traitement du cancer de la prostate, car il ne ressort qu'accidentellement à notre sujet : Le traitement curatif ne devra être tenté que dans les formes bien circonscrites, avant l'envahissement ganglionnaire. En ce cas la prostatectomie pourra être indiquée.

Le traitement palliatif se réduit à calmer les douleurs par les injections de morphine, et à soigner les complications vésicales. La vessie sera évacuée comme dans l'hypertrophie banale, avec une sonde molle de Nélaton, ou une sonde à béquille. Ou aura surtout à se méfier des fausses routes. Comme dans l'hypertrophie, la cystostomie sera employée lorsque le cathétérisme sera impossible.

L'anurie sera combattue par la néphrostomie, opération dont les résultats n'ont pas toujours été merveilleux vu l'état général des sujets qui l'ont subie.

Enfin l'anus iliaque est indiqué dans le cas d'obstruction intestinale. En terminant cette simple énumération, nous devons mentionner la radiographie employée avec succès par M. le professeur agrégé L. Imbert, de Montpellier.

CONCLUSIONS

I. — L'hypertrophie de la prostate peut se ramener à trois types schématiques au point de vue de l'anatomie pathologique 1° l'adénome pur ; 2° l'adénome mixte ; 3° le fibrome.

II. — Bien que rare, la transformation de l'hypertrophie en tumeur maligne est indiscutablement prouvée par les faits cliniques et les examens histologiques.

III. — L'épithélioma de la prostate affecte deux formes nettement distinctes : 1° la forme adénoïde circonscrite ; 2° la forme diffuse.

IV. — Le pronostic est très grave.

V. — Le traitement est surtout palliatif. Dans les formes circonscrites la prostatectomie est indiquée, mais les récidives sont à redouter.

BIBLIOGRAPHIE

Adams John. — Diseases of the Prostate gland. London 1850.

Albaran et Hallé. — Ann. des mal. des org. gén.-urin., février-mars, 1900.

Alexander. — Journ. of Cut. and gén.-urin. Dis., 1098, p. 397.

Barth. — Arch. für Klin. chir., 1891, p. 758.

Beach. — Ann. des mal. des org. gén.-urin., 1898, p. 755.

Belfield. — Berlin. Klin. Wochenschr., 11 mai 1891.

— Journ. of Amer. Assoc., 1888, p. 118.

Barnberger et Paltauf. — Cliniques de Vienne, 12 nov. 1899.

Casper. — Virchow's, Archiv. für pathol., Anat., 1891, p. 126.

Canimitti et Salomoni. — Ingrossamenti Prostatici Milano., 1897.

Carlier. — Assoc. franç. d'Urol., 1896, p. 90.

Cièchanowski. — Ann. des mal. des org. gén.-urin., 1902.

Dubuc. — France médicale, 26 juillet 1895.

Dodeuil. — Recherches sur l'altér. sénile de la prostate, etc., 1866, p. 23.

Dupraz. — Revue méd. de la Suisse romande, sept. et oct. 1896.

Engelbach. — Thèse de Paris, 1888.

Forgue. — *In* Traité de chirurgie de Duplay et Reclus, vol. VII.

Von Frisch. — Des maladies de la prostate, 1903.

Gouley. — New-York, Record, 1er nov. 1890.

Griffiths. — Journ. of. anat. et Phys.

Guyon. — Leçons cliniques, 1888, p. 1049.

Gross (de Philadelphie). — Diseases of'the Urinary Organs, 1866, p. 179.

Jolly (Jacques). — Arch. gén. de méd., 1869, t. II, pp. 61 et 184.

Julien (J.-C.). — Th. de Paris, 1897.

Jores. — Virchow's Archiv. für path. Anat., Bd CVXXXV, Heft 2.

Iastreboff. — Ann. des mal. des org. géni.-ur., 1902.

Langstaf. — Méd. chir. traans., vol. VIII, 1817, p. 279.

Labadie. — Th. de Lyon, 1895.

Launois. — Th. de Paris, 1885.

MERCIER. — Recherche sur les maladies des organes urinaires, p. 169.
MANSALL (Moulin). — The enlarged prostate. London, 1899, p. 20.
MOTZ. — Congrès de chirurgie urinaire, août 1900.
— Th. de Paris, 1897.
MOTZ et GOLDCHMIDT. — Assoc. franç. d'urologie, 6me session, 1902.
MOTZ et ALBARRAN. — Contribution à l'étude de l'anatomie macroscopique de la prostate hypertrophiée. Ann. gén.-urin., 1902.
ORAISON. — Ann. des mal. des org. gén-urin., 1903.
ORTH. — Lehrb. d. speciellen path. anat., 1893, lief 5, p. 297.
PAUL LOUIS. — Th. de Lyon, 1894.
RIGAUD. — Th. de Bordeaux, 1894.
RECKLINGHAUSEN. — Festscher. für Virchow, 1891.
ROLL. — In th. de Rigaud, 1894.
ROKHITANSKY. — Lerbuch der pathol. anatomie, 1861, p. 320.
RINDFLEISCH. — Trait. d'hist. path., traduit par Gross et Schmitt., Paris, 1888, p. 646-647.
STAFFORD. — Méd. chir. trans. vol. XXII, 1339, p. 218.
STEIN. — Congrès des chir. Allemands, 1891.
SASSE. — Arch. für Klin. chir., 1894,
SOCIN. Billrotte-Pitha Handb. der chirurgie, Bd III, Heft 8, p. 37.
THOMPSON. — Traité des mal. des voies urin., 2me édit., 1881, p. 617.
TAILHEFER. — Gaz. hebd., 1897, p. 805.
TOUCHON. — Paris, 1844.
VIRCHOW. — Path. des tumeurs, vol. III, p. 326.
VELPEAU. — Leçons cliniques, 1841, p. 478.
WYSS (O.). — Arch. für anatomie Von Virchow, 1866.
WIND. — Inaug. Dissertation, München, 1888.
WOLFF. — Revue allem. de chirurgie, juillet 1999.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 13 mai 1904.
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 mai 1904.
Le Recteur,
A. BENOIST.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
